

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

N° 42

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Jean-Camille HOREAU

né le 11 janvier 1908, à Nantes (Loire-Inférieure)

Interne des Hôpitaux de Paris

Les
complications nerveuses
de la
dermatite exfoliative
généralisée subaiguë

(Maladie de Wilson-Brocq)

Président : M. AUBERTIN, Professeur

PARIS
Librairie LOUIS ARNETTE
2, rue Casimir-Delavigne
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Jean-Camille HOREAU

né le 11 janvier 1908, à Nantes (Loire-Inférieure)

Interne des Hôpitaux de Paris

Les
complications nerveuses
de la
dermatite exfoliative
généralisée subaiguë

(Maladie de Wilson-Brocq)

Président : M. AUBERTIN, Professeur

PARIS

Librairie Louis ARNETTE

2, rue Casimir-Delavigne

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique Médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER ..	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD ...	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.
DELARUE ...	Anatomie pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.).	Physique.
DESOILLE ...	Médecine légale.
DIGONNET ..	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE.....	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN- TANO.....	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD ...	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{re} GAUTHIER- VILLARS ...	Anatomie pathologique.
N... ..	Physiologie.
DE GENNES ..	Pathologie médicale.

MM.

GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ..	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOL..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENÈGRE	Pathologie médicale.
M ^{re} J. LÉVY..	Pharmacologie.
MARCHAL ...	Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ..	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAIL- LIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER.	Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN....	Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ..	Obstétrique.
NEVEU- LEMAIRE ..	Parasitologie.
PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

[illegible]

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
N.....	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. AUBERTIN

*Professeur de thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital de la Pitié*

Que je remercie pour son précieux enseignement et sa grande bienveillance.

Témoignage de mon respect et de ma reconnaissance.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SEZARY

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.
En remerciement pour ses précieux con-
seils et pour la bienveillance dont il a fait
preuve à mon égard.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX D'ALGER

1927-1928 : MONSIEUR LE PROFESSEUR COSTANTINI

1928 : MONSIEUR LE PROFESSEUR GILLOT

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

STAGE

1928-1929 : MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX

1929 : MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE

EXTERNAT

1930 : MONSIEUR LE DOCTEUR ALBERT MOUCHET

1931 : MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX

1932-1933 : MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN

1933-1934 : MONSIEUR LE PROF. AGRÉGÉ SCHWARTZ

1934-1935 : MONSIEUR LE PROFESS. AGRÉGÉ GARNIER

(in memoriam)

INTERNAT

1936 : MONSIEUR LE DOCTEUR MONBRUN

1936 : MONSIEUR LE DOCTEUR RIVET

1936-1937 : MONSIEUR LE DOCTEUR COUTELA

1937-1938 : MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN

1938-1939 : MONSIEUR LE DOCTEUR FAROY

1939 : MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX

1940 : MONSIEUR LE DOCTEUR JANET

1940 : MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SEZARY

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT LEVY

*Qui sait toujours si bien me conseiller.
En témoignage de ma respectueuse amitié.*

A MES CONFERENCIERS

INTRODUCTION

Le groupe des érythrodermies a toujours constitué et constitue encore un ensemble confus dont le dénombrement se poursuit tant au point de vue clinique qu'au point de vue étiologique.

Les premiers dermatologistes, à la suite de Hébra à Vienne, de Wilson et de Buchanam-Baxter, en Angleterre, de Quinquaud, de Vidal et de Brocq, en France, s'efforcèrent d'abord d'isoler les groupes cliniques et de les classer.

Bientôt la découverte de nouveaux facteurs étiologiques permit de nouvelles classifications. Le groupe des érythrodermies, apparemment primitives, fut démembré à son tour à tel point que, comme le remarque Nanta, « certains auteurs ont supprimé le chapitre des érythrodermies pour le répartir sous des rubriques étiologiques diverses » mais il ajoute : « Malgré l'imprécision des termes morphologiques, d'un côté, et malgré l'abondance des facteurs étiologiques, d'un autre côté, qui ont contribué à dépouiller ce chapitre de son importance ancienne, le tout petit

nombre de faits qui restent inexpliqués mérite une étude approfondie. »

Il nous a semblé, en effet, que rien ne devait être négligé de ce qui peut affermir l'individualité des formes cliniques ou rendre plus accessible le problème étiologique.

Ayant eu l'occasion, récemment, d'observer dans le service de notre maître, le professeur agrégé Sézary, une maladie répondant point par point à l'affection décrite par Brocq sous le nom de « dermatite exfoliative généralisée subaiguë » (et que l'on appelle aujourd'hui : maladie de Wilson-Brocq) nous n'avons pas cru inutile, à ce propos, de rappeler les diverses complications nerveuses qui peuvent survenir au cours de cette maladie.

Cette étude n'apporte pas des conclusions fermes. Elle n'a pour but que d'attirer l'attention sur l'atteinte du système nerveux dans l'évolution de certaines formes d'érythrodermie.

Peut-être apporterons-nous là un argument en faveur de l'autonomie d'une forme clinique dont la nature infectieuse s'affirme de plus en plus.

Nous ne manquerons pas de nous excuser de l'insuffisance de ce travail. Les documents sont peu nombreux. Les observations indiscutables sont rares et parmi celles-ci peu fréquentes sont celles où l'étude clinique ou anatomique a été pratiquée. Poole et Wehger qui en 1934 ont relevé dans la littérature 27 cas d'érythrodermies suivies d'autopsie ne

signalent pas une fois l'examen de la moelle ou celui des nerfs périphériques.

Nous donnerons tout d'abord un bref aperçu de la maladie de Wilson-Brocq. Nous étudierons, ensuite, les complications nerveuses à la lumière des observations antérieures et de notre propre observation. Nous montrerons enfin ce que peut être leur substratum anatomique.

I

La dermatite généralisée subaiguë ou Maladie de Wilson-Brocq

HISTORIQUE

Brocq fait remarquer que c'est Vidal qui, en France, en publiant un cas de « dermatite exfoliatrice généralisée » en 1874, fut le premier à en affirmer l'existence comme forme morbide distincte. Vidal rapprochait son observation de cas analogues que Wilks, Wilson, avaient déjà publiés « sans en comprendre l'importance ».

En fait, c'est Brocq qui, dans sa remarquable thèse, donna le premier en 1882 une étude d'ensemble de la maladie et une description telle que les recherches plus récentes n'ont rien apporté de nouveau à la symptomatologie.

CLINIQUE

Nous donnerons ici un résumé de la description de Brocq.

DEBUT

Les prodromes sont rares (nausées, frissons, sueurs).

Le plus souvent, la maladie débute par un léger prurit ou une sensation de cuisson bien localisée ; parfois c'est une rougeur locale qui attire, seule, l'attention du malade. Cette tache érythémateuse primitive siège de préférence aux plis articulaires aux parties génitales, aux régions exposées aux frottements. De là, elle gagne les membres supérieurs, le tronc, puis les membres inférieurs. Cette généralisation peut se faire en deux jours mais elle dure 8 à 10 jours, dans la majorité des cas. La peau devient de proche en proche uniformément rouge, parfaitement sèche sauf là où les excoriations et les lésions de grattage peuvent favoriser un léger suintement. La desquamation s'établit assez rapidement et, en cas de généralisation lente de l'érythème, elle commence avant même que tout le corps ne soit envahi.

C'est alors que la desquamation est établie que l'affection est le plus caractéristique. C'est à ce moment seulement, d'ailleurs, que l'on est en général appelé à observer la maladie.

ETAT

Le derme est d'une rougeur intense sur toute son étendue. L'infiltration est marquée, donnant à la peau un épaissement et une rigidité qui la rendent peu mobile sur les plans sous-jacents. « Le malade a

l'impression que ses téguments sont trop étroits et qu'ils vont éclater. » Il se produit, de fait, souvent des fissures au niveau des articulations. Souvent, à partir de la troisième semaine, survient du suintement des régions inguinales, axillaires et articulaires. Partout ailleurs l'éruption est sèche et conserve ce caractère pendant toute la durée de la maladie. Il nous semble intéressant de remarquer que le malade n'accuse pas de prurit, contrairement à ce que l'on voit dans les autres formes d'érythrodermie.

La desquamation masque rapidement, comme nous l'avons vu, la rougeur des téguments. La peau, déjà sèche, devient rugueuse ; l'épiderme se fendille et s'exfolie.

L'abondance de la desquamation est singulière : chaque matin, on recueille des poignées de squames qui se reproduisent avec une grande rapidité. Celles-ci peuvent être très fines, furfuracées (cuir chevelu) mais, en moyenne, elles ont 1 cm. de large sur 2 à 3 de long : adhérentes par leurs bords supérieurs, flottantes et recroquevillées à leurs bords libres. Elles sont souvent imbriquées comme les tuiles d'un toit. Les mains et les pieds ne desquament que plus tard (deux mois après l'éruption) en larges lambeaux scarlatiniformes.

Les lésions des phanères sont constantes. L'alopecie est de règle, entre le 15^e et le 45^e jour. Elle peut être totale, intéressant cheveux, cils, sourcils, barbe, aisselles et pubis. L'altération des ongles est constante

également. L'ongle épaisit, peut tomber en entier, sans douleur ni inflammation. Si les lésions sont moindres, l'ongle est simplement épaisi, rugueux, en couches stratifiées et se détache partiellement. Il peut, à un degré encore moindre, ne présenter que quelques stries longitudinales ou une profonde dépression transversale.

Les muqueuses sont plus rarement atteintes.

Les ganglions sont toujours volumineux, indolores, sans périadénite.

L'atteinte de l'état général imprime à la maladie un caractère bien spécial. Le malade se plaint d'une sensation de cuisson très pénible qui l'oblige à se découvrir, ce qui le fait grelotter et frissonner aussitôt. La perte des forces, l'âccablement, sont marqués et le malade doit rester au lit.

Malgré un appétit conservé et peu d'insomnie, la perte de poids est importante, aboutissant dans les cas sérieux à une véritable cachexie.

La fièvre est constante, à la période d'état, à maximum vespéral, irrégulière, avec des périodes d'apyrexie et des clochers subits. Elle peut cesser, au bout de deux ou trois mois, mais elle se reproduit sous forme de poussées irrégulières tout le temps de l'évolution de la maladie.

Les complications sont rares : pyodermites, furoncles, iritis. Plus fréquentes sont les complications digestives (diarrhée et vomissements). Les complications articulaires et endocarditiques ont été signalées.

EVOLUTION :

Tantôt d'intensité modérée, la maladie évolue vers la guérison en trois mois et demi environ après une première poussée fébrile de neuf à treize semaines que suivent deux à trois autres petites poussées coïncidant avec de courtes reprises de l'éruption.

Tantôt, l'état général est plus sérieux et l'évolution ne se fait pas en moins de cinq à six mois ; encore parfois des complications viennent-elles prolonger l'affection onze à douze mois.

Quand la guérison doit survenir, c'est en moyenne vers le troisième mois que les phénomènes s'ament.

La mort survient dans un cinquième des cas. C'est donc une affection sérieuse, qui peut mettre la vie en danger, aboutir à une convalescence longue et pénible.

ETIOLOGIE

C'est une maladie très rare qu'on peut trouver dans tous les pays.

Brocq n'a jamais retrouvé d'antécédents syphilitiques ; par contre ses malades étaient souvent des

alcooliques et présentaient des manifestations rhumatismales.

Il semble en effet que la prédisposition du terrain joue un rôle primordial.

Quant à la cause première de la maladie, elle a donné lieu à bien des discussions. Brocq lui-même était arrivé à ne considérer la « dermatite exfoliative généralisée subaiguë » que comme un syndrome. Dans son article de la Pratique dermatologique, après avoir classé les différentes formes d'érythrodermie et mis à sa place la forme subaiguë qu'il a décrite, il s'exprime, en ces termes, d'un point de vue très général. « Dans toutes ces érythrodermies, dit-il, il s'agit d'une sorte de syndrome tenant à des prédispositions individuelles spéciales, qui se développe chez certains sujets sous des influences extrêmement variables telles que l'application sur les téguments, ou l'ingestion de certains médicaments, telles que des auto-intoxications accidentelles par des toxines microbiennes, etc. La forme évolutive, l'aspect spécial, la durée, la terminaison, de ces éruptions dépendent, et de la prédisposition individuelle du sujet qui en est atteint, et, aussi, dans une certaine mesure, de la cause déterminante... mais, que l'érythrodermie survienne pendant le cours d'une autre dermatose, ou qu'elle se développe, d'emblée, chez un sujet sain, cela n'a pas grande importance; il s'agit en effet toujours du même syndrome. »

Les innombrables travaux sur l'étiologie des érythrodermies semblent confirmer cette hypothèse. On a mis à jour, à l'origine des diverses érythrodermies, des facteurs multiples : tantôt microbiens (tuberculose, staphylococcies et streptococcies) tantôt toxiques (chloral, gardénal, bromures, opium, salicylate, salol, chrysarobine, huile de cade, mercure, et surtout arsenic) tantôt sanguin (érythrodermies leucémiques et prémycosiques).

En somme primitives ou secondaires, aiguës ou chroniques, les érythrodermies ne constitueraient qu'un syndrome pouvant relever de causes multiples et parfois, d'ailleurs, intriquées.

On comprend, alors, comment la forme subaiguë de Wilson-Brocq, placée sur le même plan que toutes les autres, se vit bientôt dépouillée de toute individualité. On évoqua d'abord son extrême rareté. Et chacun, selon ses préférences, inclina à la rattacher à tel ou tel groupe. Les uns ne virent en elle qu'une forme un peu spéciale des érythrodermies streptococciques (Milian, Degos). Les autres, avec M. Gougerot, « ne contestent pas l'existence des dermatoses exfoliatives primitives mais sont persuadés que plusieurs de ces dermatoses sont des épidermites microbiennes et que les véritables dermatites exfoliatives ou « cachexies cutanées » doivent être exceptionnelles ».

En réalité, la dermatite exfoliative généralisée subaiguë constitue bien une entité clinique et évolutive

distincte. Son étiologie est évidemment encore inconnue mais il semble que l'allure de ses complications nerveuses, les lésions constatées dans la moelle et les ganglions, comme nous le verrons plus loin, puissent autoriser l'hypothèse d'une maladie autonome très vraisemblablement infectieuse.

Malheureusement, les recherches effectuées dans ce sens n'ont pas abouti.

HAUSHALTER, de Nancy, en 1890, qui avait décelé sur les téguments le staphylocoque blanc, n'osa pas conclure sur son rôle étiologique, mais posa nettement l'hypothèse d'une étiologie infectieuse de la dermatite exfoliative.

ORO MARIO, isola dans la peau et dans le sang de son malade des staphylocoques blancs et dorés et des streptocoques qui ne furent pas retrouvés à un second examen. Il reconnaît qu'il ne peut leur accorder aucune valeur pathogène et déclare que l'on ignore encore le microbe de cette affection.

PETRINI n'eut que des résultats négatifs.

BRUNSGAARD conclut à la nature probablement streptococcique d'une maladie générale dont l'érythrodermie ne serait qu'un symptôme.

Peut-être l'inoculation aux divers animaux de laboratoire pourrait-elle apporter quelque lumière sur ce sujet encore bien obscur.

Avant de clore ce chapitre, il est nécessaire de préciser un point particulier de l'étiologie et du diagnos-

tic de l'érythrodermie subaiguë de Wilson-Brocq. Celle-ci survient, presque toujours, chez un sujet sain, indemne de toute dermatose, et dans ce cas, le caractère primitif de l'affection s'impose. Mais parfois (c'est le cas de notre malade, comme nous le verrons plus loin), l'érythrodermie apparaît chez un sujet atteint, déjà, soit d'eczéma, soit de psoriasis, soit d'une autre dermatose. C'est dans ces conditions qu'on a pu mettre en doute l'autonomie de l'érythrodermie. On sait, en effet, que certaines dermatoses, au cours de leur évolution, peuvent perdre quelques-uns de leurs caractères et en acquérir de nouveaux, à tel point qu'il est parfois malaisé de reconnaître l'affection première. Certains eczémas ou psoriasis peuvent ainsi évoluer vers une rougeur généralisée de la peau avec desquamation abondante réalisant une véritable érythrodermie. Ce sont ces faits que Bazin a groupés sous le nom d'« herpétides exfoliatrices » qui sont toujours secondaires à une dermatose préexistante.

Mais, en réalité, il s'agit là de faits bien différents. Il n'est pas douteux que certaines dermatoses peuvent prendre les caractères d'une érythrodermie. Il n'est pas moins évident que des érythrodermies vraies peuvent se greffer sur un terrain préparé par ces dermatoses. Brocq l'admet parfaitement : « les dermatites exfoliatives, dit-il, se diviseraient en deux groupes : le groupe des dermatites exfoliatives primitives, dans lequel ces affections se développeraient

sur un organisme sain, et le groupe des dermatites secondaires dans lequel une dermatite exfoliative « vraie » viendrait se surajouter à une dermatose antérieure : le malade ayant simultanément deux affections. »

Il faut reconnaître, d'ailleurs, que la distinction de ces faits reste toujours possible. L'érythrodermie psoriasique, par exemple, « l'herpétide exfoliatrice », (pour employer l'expression de Bazin), débute toujours plus lentement. Ce n'est que la transformation progressive de l'affection primitive vers un tableau clinique différent. Cette transformation est apyrétique, et n'attire l'attention, ni par une atteinte plus marquée de l'état général, ni par de l'amaigrissement rapide, ni par des poussées thermiques. L'évolution est, d'ailleurs, très longue et cependant on ne voit apparaître aucune complication septicémique : pas d'arthropathies aiguës, pas de troubles nerveux. Le contraste est grand avec les manifestations de la maladie de Wilson-Brocq, si l'on se souvient de son début rapide, accompagné parfois d'angine, de la généralisation qui se fait en 8 à 10 jours, en moyenne, de la fièvre, constante, autour de 38 ou 39 degrés, de l'altération rapide, véritablement inquiétante de l'état général, des complications articulaires ou nerveuses qui viennent parfois aggraver la maladie ou ralentir sa convalescence.

Il ne faut pas, toutefois, négliger l'affection antérieure lorsqu'on se trouve en présence d'une maladie

de Wilson-Brocq qui complique une dermatose pré-existante. Il est probable que cette dernière, en modifiant le terrain du sujet, a favorisé l'apparition de l'érythrodermie généralisée subaiguë, ou qu'elle a, pour le moins, favorisé certaines complications (Sézary et Callerot).

II

Les complications nerveuses de la Maladie de Wilson-Brocq

HISTORIQUE

VIDAL, dans le cas qu'il présenta à la Société Médicale des Hôpitaux en 1874, insista, le premier, sur les troubles nerveux qui pouvaient survenir au cours de l'érythrodermie. Cette observation, citée *in extenso* dans la thèse de Percheron, est rapportée par Brocq et résumée ci-dessous.

EDWARD J. SPARKS, en 1875, publia un cas dans lequel la prostration générale est particulièrement marquée et s'accompagne d'une perte involontaire des urines.

BROCCQ, dans sa thèse, rapporte en outre une observation inédite que nous résumons.

Plus tard, il évoque, en ces termes, dans son article de la Pratique dermatologique, les principales complications nerveuses signalées jusque-là :

« La surdité est fréquente et elle ne tient pas toujours à l'accumulation des squames dans le conduit

auditif. Il est probable qu'elle reconnaît parfois une cause nerveuse ; on a noté, dans certains cas, une sorte d'amaurose passagère sans lésions du fond de l'œil... On a vu se produire des paralysies partielles, paraplégies incomplètes, paralysie de l'extenseur propre du gros orteil ; on a souvent signalé de l'obnubilation intellectuelle, de l'hébétude ; il semble donc que le système nerveux soit touché dans cette maladie. »

Nous n'avons pas trouvé depuis, dans la littérature, de nouveaux cas de maladie de Wilson-Brocq aggravée de complications nerveuses. C'est ce qui fait l'intérêt de notre observation.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1. — (*Observation II de la thèse de Brocq*
recueillie par VIDAL et citée par PERCHERON)
résumée.

Le malade, âgé de 20 ans, tripier, entre à l'hôpital le 7 mars 1874.

Pas d'antécédents notables, à part une tendance marquée vers l'alcoolisme.

Le 22 février, il avait remarqué à la partie supéro-interne des cuisses et autour du cou une rougeur assez vive qui s'étendit vers les bras puis vers les jambes. Le 3 mars, la rougeur avait envahi toute l'étendue de

sa peau; sans vésicules ni bulles. Le 5 et le 6 mars, la desquamation commence.

Il entre à l'hôpital, le 7 mars, se plaignant d'un grand accablement et d'une fièvre assez forte. La langue est rouge et humide. Rougeur modérée de la gorge.

Le corps en entier desquame ; desquamation fine sur la face et au cuir chevelu, en lamelles minces sur le corps, en larges plaques sur les mains et les pieds où il existe, de plus, aux doigts, des phlyctènes contenant une très petite quantité de sérosité louche.

La desquamation se poursuit par poussées successives qui laissent une peau rouge, non excoriée, dont l'épiderme se reforme aussitôt.

Le 2 avril, la muqueuse buccale, qui s'était depuis plusieurs jours recouverte de sécrétions pseudo-membraneuses s'excorie et saigne facilement. Les cils sont tombés ainsi que les poils du pubis et qu'une partie des cheveux. Les mains sont dénudées. Les ongles ne tiennent plus. De même aux pieds.

Le 12 avril, l'aspect de la bouche est sensiblement normal. L'escarre du sacrum atteint 8 cm. sur 5 cm. et il s'en forme aussi au milieu d'excoriations trocantériennes. La desquamation se poursuit toujours. Le 16 avril : hydarthrose des deux genoux. Il n'y a plus d'ongles aux mains. Ceux qui restent aux pieds tiennent à peine.

Le 22 avril l'escarre sacrée s'est détachée. La plaie a bon aspect.

A partir du 18 mai, plus de deux mois après le début, la desquamation s'atténue. Le 8 juin, la face est lisse, sans squames, et sur le reste du corps, la peau est grise, présentant par place de petites squames blanchâtres, adhérentes. Duvet sur le cuir chevelu.

A partir du 16 juin, le malade peut marcher sans aide.

Le 2 juillet, envies incessantes d'uriner : 3 litres en 15 heures. La polyurie dure une semaine environ.

Le 10 août, il se plaint, depuis quelques jours, de ne pouvoir remuer le gros orteil droit qui est demi-fléchi, immobile.

Le 17 septembre, l'état général est excellent, mais la paralysie persiste, elle est même plus étendue. Le 1^{er} septembre en effet, après six mois d'évolution de la maladie, le malade s'est aperçu qu'il était plus faible de la jambe droite. Il la traîne légèrement et a plus de difficulté à se tenir debout sur elle que sur la gauche. L'extension du gros orteil est impossible; celle des autres orteils et du pied est bien moins énergique qu'à gauche. Le muscle pédieux se contracte bien, aussi la première phalange du pouce peut-elle se relever, mais la deuxième reste immobile. Les péroniers se contractent bien. En somme, la paralysie est complète pour l'extenseur propre, incomplète pour l'extenseur commun et le jambier antérieur. La contractilité électrique est très affaiblie pour ces deux

derniers muscles, presque nulle pour l'extenseur propre. La sensibilité est intacte.

Le 2 octobre, il commence à relever le gros orteil et il traîne moins la jambe.

Le 24 octobre, jour de sa sortie, il ne boîte plus, mais c'est à peine s'il peut faire contracter l'extenseur propre qui est encore peu excitable par l'électricité.

Il ne reste plus que quelques squames furfuracées à la paume des mains et à la plante des pieds. Les ongles sont normaux, sauf quelques-uns qui sont épaissis et rugueux. Les cheveux et les poils ont complètement repoussé.

Le 15 janvier, la jambe droite est aussi forte que la gauche, le gros orteil n'est plus paralysé, la guérison est complète.

OBSERVATION 2. — (*Observation IV de la thèse de BROCCQ*) résumée.

Le malade, serrurier, âgé de 40 ans, entre à l'hôpital le 6 août 1871.

Pas d'antécédents notoires.

Quinze jours auparavant, sans le moindre malaise, étaient apparues au niveau des deux aisselles, des taches de la grandeur de la main, « plus rouges que la rougeole, mais il n'y avait pas de boutons ni de cloques ». Les huit jours suivants les rougeurs s'étendirent à tout le corps. « Je ressemblais, dit le malade, à un homard cuit. » Il s'alite le 12^e jour, tandis que

les peaux, dit-il, se lèvent sous l'aisselle droite. Le 13^e jour : malaises et fièvre sans mal de gorge.

Il entre à l'hôpital le 16^e jour, en pleine desquamation : toute la surface cutanée est rouge et sur ce fond on voit une grande quantité de lamelles minces à bords détachés. Les squames les plus larges siègent à la face plantaire des pieds et à la face palmaire des mains. La face seule ne présente que quelques squames. Celles-ci sont innombrables et fines dans la barbe et les cheveux.

La température est à 39° 5. Le sommeil est tranquille, sans agitation.

Pendant tout le mois d'août, la desquamation se poursuit, abondante et répétée. La température entre 38° 6 et 39° 1.

Le 2 septembre, l'ongle de l'auriculaire gauche tombe. Il en est de même des poils du pubis, de la barbe et des cheveux.

Mais, tandis que la température et le pouls baissent, on voit apparaître une dépression extrême des forces. Le malade ne peut même plus se lever. Il existe une parésie généralisée, une amyasthénie des plus accentuées. En même temps, apparaissent des érythèmes au niveau des parties saillantes, coïncidant avec de légères érosions.

Pendant ce temps, la desquamation persiste. Le malade se plaint de douleurs articulaires.

Les lésions de décubitus ne commencent à se réparer que vers le 15 septembre, époque à laquelle le

malade demande à retourner dans sa famille. L'amélioration est notable; les petites escarres des grands trochanters, des malléoles, du sacrum, se sont considérablement rétrécies. La chute des cheveux persiste, mais moindre. La desquamation se poursuit avec une assez grande intensité.

L'amyasthénie est généralisée et le malade est beaucoup plus faible du membre inférieur droit que du membre inférieur gauche.

Le malade quitte le service en voie d'amélioration, mais il est loin d'être guéri.

OBSERVATION 3. — (*Observation VII de la thèse de* BROCC, recueillie par EDWARD J. SPARKS) résumée.

La malade, âgée de 48 ans, entre à l'hôpital le 9 août 1873.

Antécédents de rhumatismes depuis une douzaine d'années.

Toute l'année, elle a été souffrante, a eu des douleurs dans les coudes et les genoux. Sa peau a été pendant quelque temps rude et sèche, mais sans desquamation jusqu'à il y a environ deux mois. Elle est devenue alors un peu rouge et a tendu à desquamer aux plis des coudes et des aisselles. Depuis un mois, les mains sont rudes et écailleuses. La malade pense que la rougeur et la rudesse de sa peau ont beaucoup augmenté une semaine avant son admission.

Le 9 août, date de son entrée à l'hôpital, elle se plaint de douleurs dans les genoux et les épaules,

mais les articulations ne sont ni enflées ni sensibles à la pression.

Ce qu'il y a de plus frappant, c'est l'état de sa peau : il y a une rougeur diffuse de la poitrine et des bras ; les jambes sont moins atteintes, sauf à la partie interne des cuisses où la peau d'un rouge sombre ferait tout d'abord croire à une scarlatine. Il y a une desquamation en écailles fort abondante vers le creux poplité, les deux épaules, les hanches, et la partie antérieure de la poitrine. Les mains, jusqu'au bout des doigts, sont rouges, sèches et luisantes.

La malade est très faible et incapable de se lever.

Cœur et poumons sont parfaitement sains.

La température oscille autour de 102°5 Fahr. (39°1). La soif est ardente. Légère albuminurie.

Le 13 août, la desquamation est abondante ; la rougeur est décidément moindre. On note une perte involontaire des urines.

Le 14 août, la température est encore à 101° Fahr. (38°2). L'aspect général est meilleur. Il y a eu beaucoup de délire la nuit dernière. La peau est moins rouge, mais toujours aussi écaillée. Il y a une tendance nette aux escarres.

A partir du 16, l'état général s'améliore, la desquamation persiste, malgré l'apparition de papules et de pustules sur les parties antérieure et postérieure de l'avant-bras gauche, sur la partie postérieure du bras et sur le dos, au-dessus des omoplates.

Le 4 septembre, malgré une desquamation si considérable qu'elle constitue une véritable incommodité, la malade peut s'asseoir dans son lit sans aide et elle est plus gaie.

Le 2 octobre, la peau du corps tout entier est normale, mais la chevelure tombe assez abondamment, surtout au milieu du cuir chevelu.

Elle quitte l'hôpital.

Le 14 octobre, elle vient se montrer ; encore un peu faible. La peau est normale, mais elle perd beaucoup de cheveux.

Elle dit qu'elle ne se souvient nullement de ce qui s'est passé pendant la première quinzaine de son séjour à l'hôpital.

Depuis, elle est bien portante.

OBSERVATION 4 (Observation présentée par MM. SEZARY et CALLEROT, en novembre 1940, à la *Société de Dermatologie de Paris*, et mise à jour depuis la date de sa présentation.)

M... Marie-Thérèse, âgée de 26 ans, cultivatrice, entre dans le service le 16 octobre, pour une érythrodermie.

Disons, de suite, en demandant qu'on enregistre le fait sans l'interpréter aussitôt, que cette femme est atteinte de psoriasis depuis 10 ans, psoriasis diagnostiqué à l'hôpital Saint-Louis, dont elle a négligé le traitement et qui persiste plus ou moins marqué, depuis son début. Elle a, de plus, régulièrement, de

l'eczéma des mains chaque fois qu'elle manipule du céleri-rave. En juillet 1939, elle a souffert des articulations de la hanche au point de n'avoir pu travailler pendant 15 jours. On ne pouvait que rapprocher ce « rhumatisme » de son psoriasis, d'autant plus qu'elle avait, depuis plusieurs années, tous les trimestres, de vagues douleurs articulaires, un rhumatisme rachidien cervical, gênant les mouvements du cou et persistant depuis, malgré un traitement par l'uromil. La malade était cependant vigoureuse ; elle a eu un enfant, n'a pas fait de fausse-couche. Elle nie tout alcoolisme. Elle pesait 53 kilogs avant sa maladie.

L'affection a débuté le 1^{er} septembre dernier, selon la malade, par une poussée de psoriasis, poussée plus intense et plus étendue que les précédentes, et prédominante aux cuisses et aux jambes et remarquable d'emblée par une forte desquamation. Les premières taches s'agrandirent, confluèrent. D'autres apparurent sur le reste du corps et en peu de jours l'éruption se généralisa sans douleurs et sans prurit. Notons que dans les semaines précédentes, la malade n'avait pris aucun médicament.

En même temps que cette éruption, s'installa un syndrome infectieux caractérisé par de la fièvre entre 38° et 39°, une angine rouge légèrement douloureuse qui ne dura qu'une semaine et des arthralgies aux hanches, puis aux coudes et aux pieds.

Un médecin fit pratiquer 5 injections de sulfamide (néo-coccy), 3 injections d'hyposulfite de magnésie, puis il donna du salicylate de soude.

Malgré ce traitement, l'état de la malade empira. Lorsqu'un de nous la vit, pour la première fois, en ville, le 11 octobre, elle se trouvait dans une situation grave. Elle avait maigri, perdu ses forces et son appétit avec une rapidité extrême. La fièvre persistait. Le cou était enraidí et douloureux du fait de l'arthrite rachidienne et une arthrite inflammatoire intense existait au coude gauche. Le corps entier était rouge, non suintant, et desquamait par lambeaux : aux mains, cette desquamation se faisait sous la forme de gants. Enfin, une escarre sacro-coccygienne assez profonde était apparue depuis quelques jours. La fièvre persistait entre 38° et 39°5. Nous prescrivîmes de la sulfamido-chrysoïdine (rubiazol), à raison de 10 comprimés de 20 cgr. par jour.

Le 18 octobre, cette femme fut admise dans notre service, semblant en légère amélioration sur son état antérieur. Nous la trouvons cependant comme figée dans son lit, en raison, à la fois, de son arthrite cervico-rachidienne et de sa grande asthénie. La peau, beaucoup moins rouge que la semaine précédente, desquame encore par lambeaux et par lamelles minces, mais moins grandes qu'auparavant, et se détachant facilement dans leur totalité. Les squames sont plus petites sur le visage et sur le cuir chevelu. Sur ce derme, on note une alopécie diffuse en larges clairières. Il n'y a aucun suintement, aucune douleur, aucun prurit. Certains ongles sont altérés : ce sont ceux des trois premiers doigts de la main gauche, du

pouce et un peu moins de l'auriculaire de la main droite : sur une hauteur de 2 mm. à partir de la matrice, ils sont réduits à une lamelle épidermique, sans kératinisation : la limite entre la partie saine, proximale, et la partie malade, distale, est linéaire. Notons enfin que l'escarre coccygienne est améliorée. La langue est humide, mais recouverte d'un léger enduit grisâtre. Sur la gencive supérieure, près du bord libre, on voit une traînée transversale bleuâtre. Les conjonctives sont rouges, les cils collés.

Signalons l'hypertrophie non douloureuse de certains ganglions : épitrochléen droit, axillaires, inguino-cruraux.

Il existe aussi plusieurs arthropathies. D'abord, le rachis cervical, qui était douloureux depuis janvier et l'était devenu beaucoup plus depuis le début de l'éruption est enraidit : tout mouvement du cou est impossible ; ensuite, le coude gauche, en attitude de demi-flexion, est tuméfié, chaud, douloureux ; ses mouvements sont limités, en particulier l'extension. Les articulations tibio-tarsiennes et métatarsiennes, les poignets, sont aussi le siège de douleur et d'un léger œdème.

Enfin, des troubles nerveux complètent ce tableau clinique.

C'est tout d'abord une parésie très marquée des muscles biceps, long supinateur, fléchisseur des doigts et thénar du membre supérieur gauche, à topographie radiculaire, portant surtout sur les fléchis-

seurs et la masse thénar. En second lieu, c'est le caractère polycinétique du réflexe rotulien gauche, la vivacité des deux réflexes achilléens, avec clonus inépuisable des deux pieds et des rotules, sans signe de Babinski, sans troubles sphinctériens. Le réflexe rotulien droit est normal. Les réflexes abdominaux sont absents. Tous les autres réflexes, tendineux, cutanés, pupillaires, sont normaux. Il y a enfin une atrophie musculaire diffuse, portant sur tout le corps et qui, associée à l'amaigrissement, a fait en 50 jours baisser le poids de la malade depuis 53 jusqu'à 34 kilos. Il n'y a pas de paralysie des membres inférieurs. On a noté, au début, l'impossibilité d'étendre complètement les jambes sur les cuisses, mais ce symptôme n'a été que temporaire.

Autres appareils normaux. Pas de pertes blanches importantes : gono-réaction négative. Séro-réactions syphilitiques négatives. Ni sucre, ni albumine dans les urines. Anorexie complète. Tension artérielle 10,5-6. Rate normale.

Examen hématologique : hématies 2.860.000;
valeur globulaire 0,99;
leucocytes 11.200 ;

Avec le pourcentage suivant :

neutrophiles 81;
éosinophiles 4;
lymphocytes 1;
moyens-monos 9;
grands-monos 5.

L'hémoculture n'a pas été faite, la fièvre ayant baissé dès le second jour qui a suivi l'entrée à l'hôpital.

Une biopsie a été pratiquée et a montré les lésions suivantes: épiderme irrégulier, avec hyperacanthose modérée. Pas de spongiose. Légère hyperkératose, en fines lamelles cohérentes; pas de parakératose. D'assez nombreux leucocytes polynucléaires neutrophiles sont en diapédèse dans l'épiderme : ils forment dans les squames quelques abcès microscopiques. Dans le derme, léger œdème du sommet des papilles, congestion des capillaires de la partie supérieure du derme, prolifération histiocytaire périvasculaire discrète. Le nombre des mastocytes paraît augmenté dans les papilles en dehors de l'infiltra : on en voit quelques-uns dans ce dernier.

Evolution. — La malade, à son entrée à l'hôpital, prenait 10 comprimés de 20 cg. de sulfamido-chrysoïdine par jour depuis le 12 octobre. Cette médication, ayant paru amener une amélioration de l'éruption et de l'escarre, fut continuée jusqu'au 30 octobre. L'amélioration s'accrut très rapidement. La température dès le 19 octobre revenant près de la normale, elle se maintient depuis autour de 37°. La desquamation devint moins abondante et plus fine, la peau prit une teinte grisâtre. L'escarre se cicatrisa au bout de 3 jours.

Le 28 octobre, une seconde numération sanguine fut pratiquée.

On trouva : hématies 2.770.000

leucocytes	9.200
neutrophiles	55
éosinophiles	4
basophiles	3
lymphocytes	7
moyens-monos	25
grands-monos	6

Le 30 octobre une ponction sternale donna un résultat quasi-normal. La formule ne se distinguait que par la diminution des myélocytes neutrophiles (13 % au lieu de 30 %) et une augmentation des éosinophiles (6 % au lieu de 0,5 %), mais la guérison était déjà nettement amorcée.

Le 2 novembre, la malade va beaucoup mieux. Elle a repris son appétit. Ses arthrites ont nettement rétrocedé; elle mobilise son cou assez facilement ainsi que son coude gauche. Les œdèmes de ses poignets et de ses chevilles ont disparu. Elle fait une crise urinaire abondante.

Le 5 novembre, on note que les squames sont encore moins abondantes et qu'il existe un léger prurit. Les cheveux ne tombent plus, les conjonctives ont leur aspect normal, le liseré gingival n'existe plus. La plupart des adénopathies ont disparu, sauf à la région inguinale droite. Les mouvements du rachis

cervical sont tous possibles, ceux de latéralité sont encore un peu limités. Toutes les autres articulations sont devenues normales. Il existe encore du clonus des deux pieds mais celui des rotules a disparu. Les muscles parésiés du membre supérieur gauche ont retrouvé une partie de leur force. A noter l'arrêt des règles depuis le début de septembre.

Le 5 novembre, une troisième numération sanguine faite après 5 injections d'extrait hépatique montre :

hématies	3.170.000
leucocytes	7.000
neutrophiles	50
éosinophiles	9
basophiles	2
lymphocytes	12
moyens monos	19
grands monos	7
plasmocytes	1

Le 27 novembre une numération donne 3.800.000 hématies et 12.200 globules blancs avec 62 polynucléaires dont 50 neutrophiles, 10 éosinophiles et 2 basophiles. Il n'y a plus qu'une ébauche de clonus des pieds plus net à droite qu'à gauche. Les réflexes tendineux ne sont plus du tout polycinétiques. Les muscles fléchisseurs de la main gauche ont retrouvé une force presque égale à celle des fléchisseurs de la main droite. L'opposition du pouce a retrouvé sa force normale. Les longs supinateurs se contractent normalement. Le coude gauche est normal; le rachis

cervical paraît un peu plus atteint qu'il y a huit jours; les mouvements de latéralité complète sont devenus impossibles, l'extension de la nuque est également assez limitée. Température normale. La desquamation n'est plus que furfuracée.

Le 13 décembre, les douleurs persistent lors des mouvements de latéralité et d'extension du cou. La desquamation très fine ne se perçoit plus que sur les avant-bras et la région abdominale. Les réflexes sont normaux, et l'on arrive difficilement à obtenir une ébauche de clonus des pieds qui s'épuise rapidement. La force des fléchisseurs, aux membres supérieurs, semble diminuée mais on ne perçoit pas de différence à droite et à gauche. Un examen électrique des muscles et des nerfs a été pratiqué pour les membres supérieurs; on a noté une très légère hypoexcitabilité faradique et galvanique dans le territoire des nerfs circonflexe et médian au membre supérieur gauche, mais ce sont des différences légères avec ce que l'on observe du côté opposé. Il n'existe aucun trouble qualitatif des réactions.

DISCUSSION DE CES OBSERVATIONS

Il est regrettable que les examens neurologiques ne soient pas plus fournis dans nos premières observations. Il faut cependant rendre justice à Brocq qui a eu le grand mérite d'attirer, de premier, l'attention sur les complications nerveuses. Malgré le petit nombre de documents que nous avons à notre dispo-

sition, certaines constatations s'imposent à la lecture de nos observations.

LA DATE D'APPARITION des troubles nerveux se fixe, pour la première observation, à six mois après le début de l'affection, à deux mois environ pour les deuxième et troisième, à un mois et demi pour notre malade. La maladie a donc évolué un certain temps avant que n'apparaissent les manifestations nerveuses. Celles-ci ne sont jamais précoces.

LEUR MODE D'APPARITION est insidieux. C'est peu à peu que le malade s'aperçoit que sa faiblesse s'accroît, que ses forces ne le soutiennent plus, que certains groupes musculaires se contractent plus faiblement. Il est impossible de préciser, d'après nos observations, si l'installation des troubles nerveux s'accompagne ou non de poussées thermiques. Dans l'observation 1, c'est peu probable. Dans notre observation, notre malade était, par contre, fébrile depuis le début, lorsque nous avons constaté ces troubles.

LES CONDITIONS D'APPARITION n'offrent aucun caractère particulier.

Nous notons, sur quatre cas, deux hommes et deux femmes. Les uns âgés de vingt et vingt-six ans, les autres de quarante et quarante-huit ans. Deux d'entre eux ne présentent aucun antécédent notoire, les deux autres sont rhumatisants.

LES MANIFESTATIONS SONT MULTIPLES, les quatre malades se sont plaints d'un *accablement marqué*, entraînant une véritable impotence. L'asthénie immo-

bilise les malades dans leur lit ; tantôt cet affaiblissement se manifeste en pleine poussée thermique (observations 3 et 4), tantôt, au contraire, au moment où la température revient à la normale (observation 2). Il est possible que le facteur nerveux ne soit pas en cause, dans ces cas, et que l'amaigrissement intense, ou plus probablement une insuffisance surrénale, ou une anémie marquée soient à l'origine de cet état de dépression et d'asthénie.

Il faut noter également, chez les quatre malades, une *tendance manifeste aux escarres*. Nous remarquerons, toutefois, que ces accidents sont toujours tardifs. La station couchée, prolongée, chez ces malades à peau fragile, est probablement suffisante pour expliquer leur apparition, bien que, il faut le souligner, celle-ci coïncide trois fois sur quatre avec l'apparition des autres manifestations nerveuses, que leur régression soit rapide, sans incidents, et, contrairement à ce que l'on observe dans les infections, qu'elles ne semblent pas entraîner une aggravation de la maladie.

Les *paralysies* semblent fréquentes. Dans la deuxième observation, il est difficile de préciser s'il s'agit d'une paralysie vraie ou d'une simple parésie du membre inférieur droit. La paralysie est, par contre, évidente dans la première observation, où elle atteint, en totalité, l'extenseur propre du gros orteil et incomplètement l'extenseur commun et le jambier antérieur, comme le prouve l'examen électrique. Cli-

niquement, d'ailleurs, la paralysie semble remonter plus haut, puisqu'il est spécifié que le malade traîne la jambe et qu'il a plus de difficulté à se tenir debout sur elle que sur la gauche.

Dans notre observation, il existe une parésie indiscutable des muscles biceps, long supinateur, fléchisseurs des doigts, et thénar du membre supérieur gauche, à topographie radiculaire dans les observations 2 et 4, certains muscles sont cependant plus atteints que d'autres.

Notons que, chez notre malade, très peu de temps, l'extension complète des jambes sur les cuisses a été impossible

L'*amyotrophie* est très marquée dans notre cas, diffuse.

L'examen des *réflexes* n'est pas noté dans nos trois premières observations ; par contre, il est intéressant de remarquer, dans la nôtre, le caractère polycinétique du réflexe rotulien gauche, la vivacité des deux réflexes achilléens, le clonus inépuisable des deux pieds et des rotules, l'abolition des réflexes abdominaux.

Notons que la voie pyramidale semble légèrement atteinte, simplement irritée (ainsi que le prouve les troubles des réflexes et le clonus des pieds et des rotules), le réflexe plantaire se fait en flexion des deux côtés.

III

Les lésions nerveuses constatées au cours de la Maladie de Wilson-Brocq

HISTORIQUE

C'est QUINQUAUD qui, le premier, présentant à la Société Anatomique de Paris, en 1879, un mémoire sur la « dermite aiguë grave, primitive », rapporta des lésions du système nerveux qu'il avait constatées au cours des érythrodermies.

Après lui, ORO MARIO, en Italie, dans une remarquable étude sur la maladie de Wilson-Brocq, en 1892, apporta sur ce sujet, de nombreuses précisions à propos d'une observation personnelle.

Au congrès de Londres de 1896, PETRINI (de Galatz) revint sur les lésions nerveuses constatées au cours des érythrodermies subaiguës et apporta le témoignage anatomique de l'un de ses malades.

MINASSIAN, en 1907, envisage la pathogénie de ces lésions nerveuses.

SAEUFERLIN, en 1934, rapporte un cas avec autopsie où il n'a rien trouvé d'autre qu'une hyperémie modérée des centres nerveux.

CONSTATATIONS HISTOLOGIQUES ET ANATOMIQUES

QUINQUAUD, dans son court mémoire, rappelle que sur ses cinq malades, trois sont morts. Chez deux il a pu examiner la moelle épinière, les nerfs, le sang. Chez d'autres, seuls ont pu être examinés les nerfs cutanés.

Il s'exprime en ces termes :

« *Lésions des centres nerveux.* — A l'état frais, nombreux corps granuleux dans la substance grise et dans la moelle blanche. Sur des coupes fines (après macération dans l'acide osmique) on retrouve une multiplication des noyaux connectifs; les cellules nerveuses ne paraissent pas très altérées. Il y a là des lésions de myélite diffuse.

Lésions des nerfs (nerfs intercostaux, nerfs sciatiques et nerfs cutanés). — La myéline est très fragmentée (certains tubes sont presque vides), elle se réduit à de fines granulations graisseuses. Chez le premier malade que j'ai observé, la myéline des tubes traités par l'acide osmique était représentée par des petites gouttes noires miliaires avec multiplication évidente des noyaux. Il existait donc une névrite parenchymateuse bien évidente. »

Il faut remarquer, à propos du mémoire de Quinquaud, qu'il se rapporte à cinq cas de « dermite aiguë grave primitive ». Brocq n'hésite pas à en faire état

dans sa thèse, mais formule quelques réserves en ces termes : « En présence d'un examen histologique si gros de conséquences au point de vue de la détermination de la nature de l'affection, nous ne pouvons que regretter de n'avoir pu nous reporter aux observations mêmes et de n'avoir pu ainsi nous convaincre qu'il s'agissait bien là de maladie d'Erasmus Wilson. »

Bien que nous n'ayons pu nous reporter, et pour les mêmes raisons, aux observations de Quinquaud, il nous a semblé intéressant de transcrire intégralement ses constatations qui ont été confirmées par les travaux ultérieurs.

ORO MARIO rapporte un cas typique de maladie de Wilson-Brocq, où l'on retrouve la diffusion rapide de l'érythème, les caractères de la desquamation, la prostration accentuée, l'altération des ongles et du système pileux. Mais l'évolution fut rapide et se termina par la mort, au bout de deux mois. C'est ce malade (qui, cliniquement, n'avait présenté aucun trouble nerveux) qui permit à Oro Mario l'étude anatomo-pathologique suivante que nous rapportons presque intégralement :

« **GANGLIONS DE GASSER.** — On ne note pas de diminution numérique appréciable des cellules ganglionnaires dont le protoplasme, d'ordinaire, se montre granuleux, riche de granulations pigmentaires brunes; le noyau n'est pas colorable et seulement quel-

ques rares fois on l'aperçoit au centre de la cellule, entouré d'une zone de granulations pigmentaires sans qu'aucun nucléole ne soit perceptible. Les connexions avec la gaine conjonctive sont suffisamment intimes pour que les cellules semblent faire corps avec elle et on réussit rarement à distinguer quelques prolongements latéraux qui réunissent la cellule à sa gaine.

Les fibres nerveuses, tant en section longitudinale que transversale ne montrent pas la moindre altération si ce n'est une migration discrète d'éléments embryonnaires dans les mailles de leur réseau.

Ce qui prédomine, c'est un certain degré de dilatation et de congestion vasculaire, intense dans les capillaires dont le réseau est plus prononcé avec migration leucocytaire en dehors. On note quelquefois de véritables hémorragies ponctiformes. Le tissu conjonctif lui-même, également infiltré d'éléments embryonnaires, est légèrement exubérant. »

« **GANGLIONS SYMPATHIQUES.** — En raison de l'analogie de structure que présentent entre eux les ganglions nerveux, on ne rapporte ici que le résultat de l'examen des ganglions sympathiques et spécialement des ganglions fusiforme et cœliaque. Ceux-ci montrent également leurs cellules ganglionnaires riches en granulations pigmentaires brunes; le noyau, lorsqu'il est perceptible, est parfois central, parfois périphérique; on peut y retrouver des nucléoles.

Les prolongements latéraux réunissant les cellules à la gaine sont très nets. Et tandis que certaines cellules montrent très nettement leur prolongement axial, d'autres, au contraire, sont privées de noyau, rétractées, en voie d'atrophie. Il n'est pas rare de rencontrer des gaines complètement vides. Il existe une légère infiltration de cellules embryonnaires dans le réseau conjonctif, entre les fibres nerveuses et, à l'intérieur de la gaine, entre celle-ci et la cellule. Les fibres ne paraissent pas altérées de façon appréciable à part les lésions vasculaires peut-être plus accentuées que celles du ganglion de Gasser. »

« MOELLE ALLONGÉE. — L'examen pratiqué dans les trois segments principaux (au niveau de l'entrecroisement des pyramides, à l'émergence du pneumogastrique et à celle de l'auditif) n'a montré aucune altération particulière, à part de minimes foyers hémorragiques et un début d'atrophie de quelques cellules nerveuses qui se colorent en jaune au carmin et dans lesquelles le noyau se montre dilaté ou bien rétracté, quelquefois disparu; on trouve dans ce cas, à sa place, un amas de pigments jaune-brunâtre dans le corps cellulaire. De telles altérations se montrent de préférence dans des préparations faites un peu au-dessus des olives. »

« MOELLE ÉPINIÈRE. — La moelle épinière fut examinée dans chacun des trois segments : cervical, dorsal et lombaire. Et l'étude a principalement porté sur

les parties supérieures, médianes et inférieures de chaque portion, en pratiquant une centaine de coupes en série et en ayant soin de les comparer aux préparations de sections semblables d'une moelle normale.

a) *Moelle cervicale*. — Les altérations siègent de préférence dans les parties inférieures tandis que les parties supérieures et moyennes se montrent apparemment saines; l'inférieure laisse déjà voir, à l'œil nu, une certaine assymétrie des parties droite et gauche de la moelle, montrant à gauche les cornes antérieures et postérieures plus petites qu'à droite. Déjà, à un faible grossissement, on remarque combien le nombre des cellules ganglionnaires est notablement diminué et, même dans les cornes postérieures, souvent, sur des coupes en série, on n'en trouve aucune trace. Les cellules intactes sont assez rares. La plupart sont dépourvues de noyau, parfois avec un petit prolongement aminci, presque fusiforme, parfois dépourvues de tout prolongement. Elles contiennent des granulations brunâtres et apparaissent au milieu d'une plage lacunaire claire. Il y a des espaces complètement vides. Dans la corne postérieure, les cellules ganglionnaires sont en grande partie disparues et leurs vestiges constitués presque seulement de névroglie avec de nombreux éléments gliomateux et un nombre important de petits noyaux arrondis qui sont particulièrement nets par la coloration au carmin ou à l'hématoxyline.

Les fibres nerveuses et les cylindraxes issus des cornes sont souvent clairsemées à la corne antérieure, et en d'autres points (cornes postérieures) presque totalement détruits. La substance gélatineuse de Rolando semble assez altérée, comme fibreuse. Dans la substance blanche, les fibres nerveuses un peu altérées sont séparées entre elles par de minces bandes trabéculaires parsemées de nombreuses cellules dont les noyaux sont spécialement visibles au carmin. De telles altérations siègent principalement dans les cordons latéraux, surtout dans le faisceau pyramidal croisé, laissant à peu près intacts les faisceaux de Türk, de Goll et de Burdach.

Le canal épendymaire, déformé, est bouché par la prolifération de son épithélium et par un nombre important d'éléments lymphoïdes qui atteignent la commissure grise notablement altérée: éléments embryonnaires mis surtout en relief par l'hématoxyline.

Les vaisseaux artériels et veineux sont tantôt épaissis, remplis de sang, tantôt avec une lumière nettement modifiée dans ses rapports avec les gaines périvasculaires.

Les méninges sont un peu épaissies et adhérentes à la substance blanche. Le sillon longitudinal postérieur est curviligne à convexité gauche.

b) *Moelle thoracique.* — La diminution de volume de la substance grise qui se colore plus fortement au carmin est remarquable surtout dans les cornes antérieures atrophiées et dans les postérieures assez

réduites et déformées. On remarque aussi les lésions cellulaires décrites et mises en relief dans la moëlle cervicale; toute trace du tractus intermedio-lateralis a disparu. Toutes les autres notes histologiques sont semblables à celles de la région cervicale, à part un épaississement plus marqué des méninges qui sont plus adhérentes.

c) *Moëlle lombaire.* — Les altérations anatomiques, qui dans le segment thoracique inférieur étaient moins évidentes se remarquent à peine dans le segment lombaire supérieur et ne se rencontrent nulle part dans les autres régions de la moëlle lombaire. »

« RACINES SPINALES ET NERFS PÉRIPHÉRIQUES. — Les racines nerveuses cervicales inférieures et les racines dorsales traitées à l'acide osmique et au picro-carmin et coupées en série présentent des lésions remarquables.

Dans beaucoup de fibres le cylindraxé a disparu, dans d'autres il est en voie de fragmentation, souvent réduit à des masses nodulaires. Ces segments sont parfois réunis par un amas de substance finement granuleuse qui distend la gaine et lui donne un aspect moniliforme, tandis que parfois on ne retrouve pas trace de myéline. Les noyaux des gaines, colorés en rouge par le carmin, sont plus nombreux.

Dans les sections transversales les diverses fibres nerveuses, surtout celles des racines postérieures, montrent un début de dégénérescence sans que l'on ait à remarquer d'épaississement conjonctif interfas-

ciculaire. Pas d'infiltration d'éléments arrondis. En somme il existe tous les caractères d'une névrite parenchymateuse.

Les nerfs périphériques, sur toute leur étendue, présentent des lésions identiques et de plus un léger épaissement conjonctif et des traces d'infiltration embryonnaire.

Il en est de même pour les terminaisons nerveuses. »

PÉTRINI (de Galatz), dans deux observations très succinctement résumées ne signale pas de complications nerveuses au cours de l'évolution de la maladie. Le premier de ses malades mourut d'une complication infectieuse (phlébite et gangrène partielle du membre inférieur; pneumonie lobulaire) et l'autopsie ayant pu être faite, l'auteur rapporte le résultat de ses recherches.

« L'examen bactériologique de la peau, des poumons, du foie, de la rate, des reins, des ganglions inguinaux et poplités, de quelques nerfs, un grand nombre de coupes de la moelle et de ganglions spinaux n'ont montré aucune bactérie. »

Par contre il existait des lésions importantes de la moelle et des ganglions spinaux.

« GANGLIONS LOMBAIRES DROITS. — La plus grande partie du centre de ces ganglions est atteinte d'une altération nécrobiotique, qui se voit aussi bien à la loupe... où le centre du ganglion, à cause de sa des-

truction dégénérative, offre une cavité kystique. Cette cavité continue vers le tissu normal du ganglion, avec un tissu de nouvelle formation, formé par un stroma très fin, fibrillaire, coloré en rose lilas (éosine hématoxyline) et tapissé d'un grand nombre de petites cellules granuleuses, parmi lesquelles il y a des fibres nerveuses et probablement des cellules ganglionnaires qui ont subi la même dégénérescence, ont perdu leur aspect complètement. De sorte qu'à la place des éléments du ganglion, cellules et fibres nerveuses, on trouve le tissu que nous venons de décrire. Dans certains endroits où ce dernier tissu manque, le tissu nerveux étant tombé à cause de la nécrobiose on observe, comme nous l'avons dit, de véritables cavités kystiques.

Les vaisseaux sanguins de ces ganglions sont tous congestionnés, et chose bien plus importante, ils sont atteints de sclérose de leurs parois, et ceux qui ne sont pas remplis par du sang sont atteints d'endarterite. Les capillaires sont aussi atteints de la même altération, on constate une endo-capillarite. On constate aussi quelques corps pleins, ovoïdes, à couches concentriques. Ce sont de gros corps amylacés à couches concentriques. »



« **GANGLIONS DORSAUX ET CERVICAUX.** — Mêmes altérations mais à un degré moindre. Les ganglions cervicaux contiennent de nombreux corps amylacés (jusqu'à 7 par coupe). »

« MOELLE ÉPINIÈRE :

« a) *Région dorsale.* — Ce qui frappe surtout l'observateur, c'est le nombre considérable de corpuscules ou globes amylicés que l'on observe à la surface de la moelle et ceux-ci sont encore plus nombreux vers la périphérie de la substance blanche. Les dimensions de ces corpuscules oscillent entre 7 et 15 μ de diamètre et ont un aspect homogène, presque hyalin... La réaction obtenue par le Lugol, couleur bleu violacé, nous autorise à considérer ces corpuscules, ou globules, de nature amylicée avec une certaine dégénérescence hyaline.

Les parois des vaisseaux ne sont nullement atteintes de dégénérescence amyloïde. Mais comme les autres vaisseaux ceux des enveloppes de la moelle ont leurs parois épaissies et sclérosées. »

b) *Corne postérieure.* — « Nous trouvons une atrophie très manifeste des cellules nerveuses de ces cornes avec disparition de leur noyau et des prolongements. Les vaisseaux sont congestionnés et sclérosés... »

c) *Fibres radiculaires des racines postérieures.* — « Au niveau de leur sortie de la moelle, ces fibres sont en grande partie atrophiées tandis que le stroma conjonctif est plus abondant. Les noyaux de la névroglie sont très nombreux. »

d) *Racines postérieures et antérieures.* — « Les vaisseaux sont sclérosés et le stroma conjonctif plus

abondant, mais chose curieuse, on trouve une cellule ganglionnaire dans chaque coupe, à la périphérie du faisceau des racines postérieures, ce que l'on ne connaît pas jusqu'à présent. »

PÉTRINI termine en ajoutant :

« Par conséquent, comme Quinquaud, et comme Oro, nous avons constaté comme lésions dignes d'être signalées des altérations très manifestes de la moelle, des lésions de myélite diffuse.

Mais en plus, nous avons trouvé, dans mon cas, une nécrobiose très étendue des ganglions spinaux de la région lombaire que nous venons de décrire, et la sclérose des plus petits vaisseaux. Le grand nombre des globes ou corpuscules amyloïdes que nous avons trouvés dans la moelle viennent aussi à l'appui de la myélite diffuse.

Aussi peut-on dire que, dans la « dermatite exfoliative généralisée aiguë » on peut s'attendre à trouver des lésions centrales de la moelle épinière. »

En résumé :

QUINQUAUD décrit :

1° Une névrite parenchymateuse caractérisée par une fragmentation de la myéline et une multiplication des noyaux.

2° Une myélite diffuse caractérisée par une infiltration de corps granuleux dans les substances blanche et grise et une exubérance de la névroglie.

Mario ORO constate de plus :

1° Une atrophie des cellules des ganglions sympathiques et de Gasser avec une infiltration d'éléments embryonnaires et un certain degré d'hyperémie.

2° Des lésions très discrètes du bulbe et de la protubérance.

3° Une myélite cervicale, inflammatoire et dégénérative, avec atrophie des cellules des cornes antérieures et postérieures.

PÉTRINI, enfin, a rapporté en outre :

1° Une nécrobiose accentuée des ganglions spinaux de la région lombaire.

2° La présence en grand nombre, dans la moelle, de corps hyalins amylacés.

Il faut souligner que ces lésions ont été découvertes chez des malades qui n'avaient, durant leur maladie, présenté aucune manifestation nerveuse. Inversement, et en raison de l'évolution vers la guérison, l'examen anatomique ne fut pratiqué dans aucun des cas compliqués de paralysie.

Malgré tout, la confrontation des manifestations cliniques et des lésions nerveuses ne manque pas d'intérêt : affirmant que les premières correspondent aux secondes, et qu'il est infiniment probable que les cas aggravés de paralysies ou d'autres complications nerveuses ont présenté, au minimum, des lésions similaires puisqu'aussi bien celles-ci peuvent exister sans aucune traduction clinique.

Il s'agit, sans aucun doute, de lésions infectieuses, qui expliquent les paralysies et leur régression, les troubles réflexes, les amyotrophies, à l'origine desquelles on peut invoquer une atteinte diffuse et discrète des cellules des cornes antérieures. Peut-être même peuvent-elles expliquer, par l'intermédiaire de troubles vaso-moteurs dus à l'atteinte des ganglions sympathiques et des centres sympathiques médullaires, des phénomènes tels que les escarres et l'incontinence d'urine.

On ne peut s'empêcher de comparer, dans une certaine mesure, ces lésions à celles que l'on observe, dans la polyomyélite antérieure aiguë.

IV

Pathogénie

Mario ORO, frappé de l'importance des lésions nerveuses qu'il avait lui-même constatées dans un cas de maladie de Wilson-Brocq, émit le premier l'hypothèse que l'éruption pourrait n'être qu'une « tropho-névrose », le rôle principal revenant à l'atteinte du système nerveux.

BROCQ, lui-même, envisageant cette hypothèse, formule quelques réserves : « Cette maladie, dit-il, est trop pyrétique au début, elle commence trop nettement en fièvre éruptive pour qu'il n'y ait en elle qu'un élément nerveux. »

MINASSIAN, qui discute également une étiologie nerveuse éventuelle, sans pourtant prendre parti pour la thèse d'Oro, se demande si les lésions nerveuses ne pourraient pas au contraire être secondaires.

Il semble qu'à l'heure actuelle les choses doivent être envisagées sous un jour différent. La maladie de Wilson-Brocq s'affirme de plus en plus comme une maladie d'origine infectieuse. Son début, parfois

accompagné d'angine, son évolution, la température élevée qui persiste longtemps, la nature de ses complications, et, principalement, des complications articulaires qui revêtent parfois, comme dans notre observation, un caractère inflammatoire aigu, tout cela témoigne fortement en faveur d'une infection. Il est regrettable, à ce sujet, que nous n'ayons pu, chez notre malade, faire une hémoculture. Peut-être un jour trouvera-t-on là la preuve de l'origine infectieuse de la maladie. L'inoculation du sang du malade à des animaux de laboratoire, en particulier au singe, fournirait, peut-être aussi, des résultats intéressants.

Donc, d'un côté, une maladie vraisemblablement infectieuse, et de l'autre, des complications nerveuses transitoires qui disparaissent avec la maladie et qui sont dues très probablement, comme nous l'avons montré, à des lésions de myélite diffuse et de névrite parenchymateuse. Il est logique d'admettre que la même infection qui amène l'éruption desquamative puisse également entraîner des lésions nerveuses, suffisantes dans certains cas, pour avoir leur traduction clinique.

Dans notre observation, la coexistence d'une anémie (d'ailleurs aux environs de 3.000.000), doit faire discuter la possibilité d'un syndrome neuro-anémique. Mais, dans sa forme classique celui-ci est bien différent avec les troubles sensitifs qui l'annoncent, la paraplégie qui s'installe progressivement et son évolution grave.

Cependant, il existe des formes frustes très légères où l'on note seulement une abolition des réflexes, parfois au contraire une exagération. Le clonus du pied, dans ces cas, est très fréquent, même en dehors de tout symptôme de la série pyramidale (Pierre Mathieu).

Toutefois, nous ne pouvons envisager ce diagnostic chez notre malade; nous nous basons, d'une part, sur l'absence de tout trouble sensitif et en particulier des dysesthésies et des troubles de la sensibilité profonde qui sont presque constants dans les syndromes neuro-anémiques; d'autre part, sur l'existence de paralysies extrêmement limitées, n'atteignant que le membre supérieur gauche; sur la coexistence d'une forte fièvre et de complications manifestement infectieuses, telles que la fluxion articulaire du coude gauche, sur la régression des troubles nerveux, malgré le maintien des globules rouges à un taux sensiblement égal.

Notre observation, au contraire, nous semble plaider en faveur d'une étiologie infectieuse pour les troubles nerveux et pour la maladie de Wilson-Brocq elle-même.

CONCLUSIONS

La « dermatite exfoliative généralisée subaiguë », ou maladie de Wilson-Brocq, est très rare.

Sa symptomatologie, à elle seule, lui confère une certaine autonomie et la fait considérer comme une maladie infectieuse.

L'étude des complications nerveuses, qui peuvent survenir au cours de son évolution, plaide, en outre, en faveur de cette hypothèse.

Ces complications revêtent de multiples aspects et réalisent fréquemment des paralysies ou des parésies très électives, n'atteignant que certains groupes musculaires, et souvent à topographie radiculaire.

La voie pyramidale peut présenter des signes d'irritation.

La régression est constante, quoique lente.

Tous ces caractères, joints à la multiplicité des manifestations nerveuses chez un même malade, témoignent d'une atteinte diffuse des centres nerveux. Ceci se trouve, par ailleurs, confirmé par l'examen anatomique pratiqué dans certains cas de maladie de

Wilson-Brocq, où l'on a noté des lésions de myélite diffuse et de névrite parenchymateuse.

Cette atteinte nerveuse n'a pas été signalée dans les autres formes d'érythrodermies.

En somme tout se passe, pour la « dermatite exfoliative généralisée subaiguë » comme si nous en étions en présence d'une entité morbide bien distincte.

La maladie de Wilson-Brocq nous apparaît comme une véritable « érythrodermie scarlatiniforme infectieuse subaiguë ». (Sézary et Callerot.)

VU : *Le Président de Thèse,*
M. AUBERTIN.

VU : *Le Doyen,*
A. BAUDOUIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Directeur de l'Ecole Normale Supérieure
chargé des fonctions
de Recteur de l'Académie de Paris,
CARCOPINO.

BIBLIOGRAPHIE

BOWEN. — Four cases of generalised exfoliativa Dermatitis. (*Journal of Cut. dis.*, vol. 20, 1902, et vol. 28, 1910.)

BROCQ. — Les Erythrodermies exfoliantes. (*La Pratique dermatologique.*)

— *Thèse de Paris*, 1882.

— Dermatite exfoliative généralisée chronique. (*Congrès international de Dermatologie*, Paris, 1889.)

— Clinique dermatologique, 1924, 1^{er} tome.

BRUNSGAARD. — Ein Beitrag Zür Kenntniss der dermatitis exfoliativa Universalis acuta Wilson-Brocq. (*Dermat. Zeitschrift E.*, VIII, 1901, p. 571.)

BUCHANAN BAXTER. — *Brit. Medical Journal*, 16 et 26 juillet 1879.

BUTTERWORTH. — Dermatite exfoliative. (*Arch. Derm. a Syphil.*, octobre 1936, tome XXXIV, n° 4.)

DEGOS. — *Thèse de Paris*, 1933.

GOLDSMITH. — Subacute generalised exfoliativa dermatitis of Wilson-Brocq. (*Proceedings of the Royal Soc. of med.*, Sect. of Dermat. Tome XXIII, 1929, p. 356.)

- HAUSHALTER. — Un cas de Dermite exfoliative primitive généralisée subaiguë. (Recherches bactériologiques. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1890, p. 396.)
- HOFFMANN. — *Berlin Dermatol. Geselechlets*, 5 nov. 1901.
- JAUSION. — Erythrodermies. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*.)
- JULIUSBERG. — Erythrodermie. (*Hendbuch der Haut und Geschlechts Krankheiten*, VIII, 1928.)
- KYRLE. — (Cité par JULIUSBERG.)
- LIER, KLAUS. — Ein Kasuistischer Beitrag Zür Frage der Chronischen Form der Wilson-Brocqchen Er Kränkung. (*Halle-Wittenberg : Diss.*, 1935, 19 S.)
- MINASSIAN. — *Rev. Veneta di scienze med.*, fascicule VII, 15 sept. 1907.
- NANTA. — (*Nouvelle Pratique dermatologique*.) Les érythrodermies exfoliantes.
- NIEGEL. — Zür Kasuistick der Dermatitis exfoliativa universalis. (*Zentralbl. f. Derm.*, 1897.)
- ORO MARIO. — Sulle Dermativi exfoliativi generalizzate. Recerce cliniche anatomo-pathologiche et batteriologiche. (*XIV^e Congrès de l'Association Médicale Italienne*, p. 82.)
— *Giornale Italiano delle malattie veneree e della pelle* (1892-1893-1894).
- PERCHERON (DE). — *Thèse de Paris*, 1875.
- PETRINI (de Galatz). — Deux cas de dermatite exfoliative généralisée. (*Troisième Congrès international de Dermatologie*, Londres, 1896.)

PETRINI (de Galatz). — *Comptes rendus du Congrès de Derm. et de Syph. de Paris*, 1889.

POOLE (A.-K.) and WEHGER (R.-L.). — Fatalities in exfoliative dermatitis. (*J.A.M.A.*, 102-745, 10 mars 1934.)

QUINQUAUD. — Sur la dermite aiguë généralisée. (*Société Anatomique*, octobre 1879.)

SAEUFERLIN. — Dermatitis exfoliata generalisata chronica Wilson-Brocq. (*Derm. Wochenschrift*, t. 99, oct. 1934.)

SÉZARY et CALLEROT. — Erythrodermie scarlatiniforme infectieuse subaiguë (Dermatite exfoliative généralisée de Wilson-Brocq). (*Bulletin de la Société de Dermatologie*, Paris, nov. 1940.)

VIDAL. — *Bulletin de la Société Méd. des Hôp. de Paris*, 1874, p. 256.

WILKS. — *Guy's hospital Reports*, 1861.

WILSON. — Diseases of the skin. (6th Edition, 1867, p. 176.)

YAJIMA (K.). — Drei fälle von erythrodermia exfoliativa. (*J. of Orient Med.*, 26, Dtsh Zusammenfassung, 38 (1937), *Dermat. Mol. Abt. Med. Hochsh Mukden*, n° 3.)

IMPRIMERIE SPECIALE DE LA LIBRAIRIE ARNETTE
